

**Beeinflußung der Farbstoffbindung
an das überlebende Froschherz
durch hochfrequenten Wechseldruck**

Otto Gleißner

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Vorstand: Professor Dr. Dr. A. W. FORST

BEEINFLUSSUNG DER FARBSTOFFBINDUNG
AN DAS ÜBERLEBENDE FROSCHHERZ
DURCH HOCHFREQUENTEN WECHSELDRUCK

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Gleißner

aus Amberg / Oberpfalz

München 1959



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. Dr. A. W. FORST

Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 17. März 1959

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	5
II. METHODIK	7
III. VERSUCHE	13
IV. ZUSAMMENFASSUNG	20
V. SCHRIFTTUM	21

I. EINLEITUNG:

Von den physikalischen Einflüssen, denen lebende Substanz - sei es unter natürlichen, sei es unter experimentellen Verhältnissen - ausgesetzt sein kann, ist der mechanisch ausgeübte Druck verhältnismäßig wenig untersucht worden. Unter den ersten diesbezüglichen Studien finden sich die von EDWARDS und CATTELL sowie von EBBECKE und HASENBRING, die am isolierten, überlebenden Herzen des Frosches angestellt wurden. Plötzliche Erhöhung des allseitig auf das Herz einwirkenden hydrostatischen Drucks auf 50 Atmosphären und darüber war von einer Vergrößerung der Hubhöhe und Schlagzahl, gelegentlich auch von systolischem Stillstand mit Kontraktur begleitet. Unabhängig von den erwähnten Versuchen wurde das Froschherz mit einer anderen Erscheinungsform des mechanischen Drucks, nämlich energiereichem Ultraschall, d.h. Wecheldruck von hoher Frequenz, behandelt von HARVEY sowie FÖRSTER und HOLSTE. Die beobachtete Wirkung wurde als "Tonussteigerung" bzw. "Amplitudenverkleinerung" beschrieben. Einer genaueren Analyse wurde die Ultraschallwirkung auf das Froschherz unterzogen von HALBACH, mit dem Ergebnis, daß die mechanische Komponente des Ultraschalls, mit a.W. der mechanische Druck, obgleich in seinem Vorzeichen rhythmisch wechselnd, für den chronotropen sowie inotropen, gegebenenfalls bis zur Kontraktur sich steigernden Effekt verantwortlich zu machen ist. Ferner ließ sich zeigen, daß die mechanische (mittels Ultraschall) und chemisch (mittels Strophanthin oder Calciumionen) erzeugten Kontrakturzustände sich gegenseitig verstärken. Die Annahme ist somit begründet, daß ein Synergismus zwischen dem mechanischen Agens des hochfrequenten Wecheldrucks und den chemischen Kontrakturagentien besteht und zwar auf der gemeinsamen Grundlage einer sogenannten "abdichtenden" Wirkung auf die Membran.

PROBLEMSTELLUNG:

Die im Vorhergehenden kurz umrissene Hypothese müßte sich überprüfen lassen mittels einer Versuchsanordnung, in welcher ein bekannter Vorgang am Herzmuskel dem Einfluß eines Kontrakturstoffes, z.B. Strophanthin, einerseits und dem von hochfrequentem Wechsel-
druck andererseits unterworfen wird. Ein gleichsinniges Ergebnis der Beeinflussung durch chemisches und mechanisches Agens würde sich im Sinne der Arbeitshypothese deuten lassen.

Als Test wurde die Bindung eines Farbstoffes an das schlagende Froschherz gewählt, von der bekannt ist, daß sie durch gleichzeitige Einwirkung von Strophanthin gehemmt wird (RUPPERT). Dieser Autor studierte die quantitativen Verhältnisse der Bindung von Brillantkongo-
rot R an das schlagende Froschherz unter Anwesenheit von Strophanthin und fand, daß dieses in einer Konzentration von $3,3 \cdot 10^{-7}$ die Menge des innerhalb der ersten 30 Minuten vom Ventrikel aufgenommenen Farbstoffs von 48% (des angebotenen Farbstoffs) auf 27%, also auf beinahe die Hälfte, herabgesetzt wird. In der vorliegenden Arbeit sollte geprüft werden, ob und wie die Bindung von Brillantkongo-
rot R an den arbeitenden Froschventrikel durch gleichzeitige Einwirkung von hochfrequentem Wechseldruck beeinflusst wird.

II. METHODIK:

Ultraschall ist eine bequem anwendbare und gut dosierbare Form der mechanischen Druckenergie und hinterläßt unterhalb einer kritischen Intensität keine nachweisbare Strukturveränderung oder sonstige auffallende Veränderungen des betroffenen Gewebes. Für sämtliche Versuche wurde die Frequenz von 800 KHz angewendet, mit welcher die meisten biologischen Versuche bisher angestellt worden sind.

Die Übertragung des Ultraschalls auf das isolierte, schlagende Froschherz erfolgte in wässrigem Medium. Zu diesem Zweck wurde das Herz auf eine umgekehrte, d.h. mit der Spitze nach oben zeigende Straub'sche Kanüle aufgebunden, die in eine etwa 25 cm lange, 15 cm hohe und zu $\frac{4}{5}$ mit Froschringerlösung gefüllte Glaswanne versenkt ist. Die Badtemperatur wurde durch gleichzeitige Kühlung und Heizung automatisch konstant gehalten, und zwar auf 20°C . Die Straub'sche Kanüle wurde samt dem eingebundenen Ventrikel mit genau 2 ml Ringerlösung (Zusammensetzung s.u.) gefüllt und so einnivelliert, daß die Höhendifferenz zwischen Oberfläche der Badflüssigkeit und unterem Flüssigkeitsmeniskus der Straub'schen Kanüle stets 20 mm betrug. Die Kanülenspitze wurde auf das Schallfeldzentrum ausgerichtet. Mittels Hebelübertragung im Verhältnis 1:10 wurde die Herzaktion auf einer Kymographentrommel registriert. Die Versuchsanordnung ist in Abb. 1 wiedergegeben.

Kanüle und Bad wurden mit Ringerlösung folgender Zusammensetzung gefüllt:

NaCl	0,6	g
KCl	0,0075	g
CaCl ₂	0,02	g
NaHCO ₃	0,01	g
Aqua dest. ad	100,0	ml

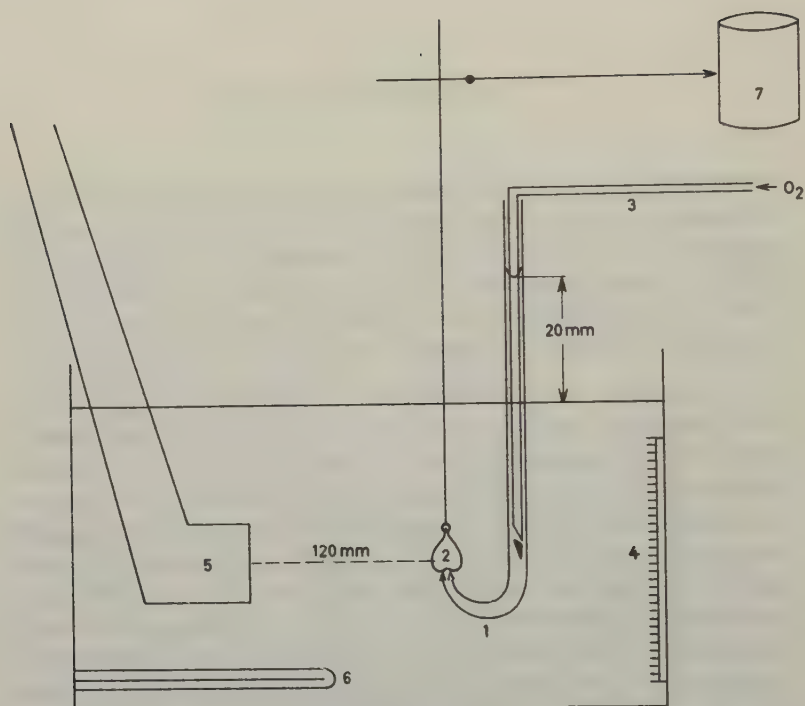


Abb. 1 Versuchsanordnung

- 1 Straub'sche Kanüle
- 2 isolierter Froschventrikel
- 3 Zuführungsglaskanüle für O₂
- 4 US - absorbierende Fläche
- 5 Ultraschallsender
- 6 Thermoregulator
- 7 Kymograph

Es ist vorteilhaft, eine 10-fach konzentrierte Froschringerlösung ohne NaHCO_3 anzusetzen und aus dieser für den jeweiligen Tagesverbrauch entsprechende Mengen durch Zusatz von Aqua dest. und NaHCO_3 herzustellen.

Da in Flüssigkeit gelöstes Gas die Ultraschallenergie absorbiert, was eine mangelhafte Reproduzierbarkeit der Versuchsbedingungen zur Folge hätte, wurde die für das Bad bestimmte Ringerlösung vor dem Versuch mit der Wasserstrahlpumpe evakuiert und der dadurch eingetretene Wasserverlust, am besten gewichtsmäßig, wieder ausgeglichen. Wegen des bei Zimmertemperatur vorhandenen CO_2 -Entzug zu vermeiden.

Präparation des Froschherzens

Die Frösche (weibl. *Rana esculenta* im Gewicht von 50 - 60 g) blieben bis zu ihrer Verwendung im Aquarium eines kühlen, dunklen Kellers. Nach Dekapitation, Eröffnung des Pericardialsackes und Ligatur der rechten Aorta, wurde die umgebogene Spitze einer Straub'schen Kanüle durch die linke Aorta in den Ventrikel eingeführt. Nach Anlegen der II. Stannius-Ligatur wurden die Vorhöfe abgetrennt.

Durchperlung der Kanülenflüssigkeit mit Sauerstoff (unter Vermeidung des Eindringens in den Ventrikel) genügt zur Sauerstoffversorgung des Herzens - trotz seiner Aufhängung in luftfreier Ringerlösung. Da die in der Zeiteinheit gebundene Menge des Farbstoffes von der Frequenz abhängt, wie BAUEREISEN gezeigt hat, wurde diese mittels elektrischer Reizung konstant gehalten.

Die elektrische Reizung erfolgte durch eine in die Badflüssigkeit ragende Flächenelektrode und eine in die Kanüle eingeführte Drahtelektrode, beide aus Platin. Als Reizgerät diente ein Kippschwingungsgerät, welches durch Glimmentladung erzeugte rhythmische Einzelimpulse von Sägezahnform und 1 msec Dauer lieferte. Die Reizfrequenz war in allen Versuchen 0,5 Hz.

Als Farbstoff wurde verwendet Brillantkongorot R, das ist das Na-Salz der o - Toluidin - disazo - 2 - naphthylamin - 3,6 - disulfonsäure - 2 - naphthylamin - 6 - sulfosäure.

Da die Menge des vom Ventrikel gebundenen Farbstoffs auch von der Hubhöhe abhängig ist (BAUEREISEN), mußte der Farbstoff in einer Konzentration angewendet werden, welche die Hubhöhe des Ventrikels nicht beeinflußt. Das war in der Verdünnung 1:3000 nicht mehr der Fall. Bei kurzer Erwärmung löst sich der Farbstoff in dieser Konzentration leicht in Ringerlösung.

Die Menge des an den Herzmuskel gebundenen Farbstoffes wurde bestimmt durch Messung der Abnahme der Farbstoffkonzentration in der Kanülenflüssigkeit mittels eines lichtelektrischen Kolorimeters (Modell nach Havemann).

Laufende Kontrollen der Glühfadenspannung und damit der Lichtemission waren erforderlich, um brauchbare Werte zu erhalten; sie erfolgten täglich durch Prüfung der Lichtabsorption eines bestimmten Lichtfilters und entsprechende Justierung.

Die kolorimetrische Bestimmung wurde möglichst rasch durchgeführt, um Erwärmung und Dichteänderungen des Küvetteninhalts mit daraus sich ergebenden Messungenauigkeiten zu vermeiden. Das seitengleiche Einsetzen der Küvette wurde berücksichtigt.

Um Veränderungen des Farbstoffs durch physikalische oder chemische Einflüsse abzugrenzen, wurden folgende Kontrollversuche angestellt:

1. Farbstoffbleichung durch Tageslicht oder UV-Bestrahlung.
2. Farbstoffveränderungen durch den zur Ventrikelbelüftung erforderlichen Sauerstoff.
3. Farbstoffveränderungen durch Ultraschall in der angewendeten Intensität.
4. Konzentrationsänderung der Kanülenflüssigkeit bei Sauerstoffdurchströmung durch Entweichen von Wasserdampf.

Zu 1.:

Kolorimetrische Gehaltsbestimmung von Brillantkongorot R (Konz. $3,3 \cdot 10^{-4}$) vor und nach 1-stündiger Ultraviolettbestrahlung ergab Maximalabweichungen bis zu 9 Skalenteilen, im Mittel eine Abnah-

me von 6,3 Skalenteilen, was einer Absorptionsminderung von ca. 1,5% entspricht. Der Farbstoff wurde daraufhin als lichtempfindlich behandelt und vor unnötiger Belichtung geschützt.

Zu 2.:

Kolorimetrie von Brillantkongorot R (Konz. $3,3 \cdot 10^{-4}$) vor und nach 1-stündiger Sauerstoffdurchströmung ergab praktisch unveränderte Absorptionsverhältnisse.

Zu 3.:

Kolorimetrie von Brillantkongorot R (Konz. $3,3 \cdot 10^{-4}$) vor und nach 1-stündiger Ultrabeschallung mit 2 Watt/cm^2 , bei 20°C mit Kühlung, Schallkopf in 70 ml Lösung 1 cm tief eingetaucht, ergab eine Absorptionsminderung von 1,25%, für eine Versuchsdauer von 30 Min. demnach 0,62%.

Zu 4.:

Gewichtsverlust einer bestimmten Menge Brillantkongorot R-Lösung (Konz. $3,3 \cdot 10^{-4}$) nach 1-stündiger Durchströmung mit Sauerstoff bei 20°C ergab eine Wasserverdampfung von 0,23%, auf die Gesamtflüssigkeit bezogen.

Eine unter 4. eintretende Zunahme der Konzentration würde einer allenfalls durch Bestrahlung (1.) oder Beschallung (3.) eintretenden Abnahme entgegenwirken.

Für die Dauer jedes Versuchs waren unbedingt konstant zu halten der Kanüleninhalt von 2 ml sowie die Höhe der Flüssigkeitssäule in der Kanüle (20 mm über dem Badniveau).

Bei möglichem Flüssigkeitsverlust aus der Kanüle durch Übersäumen oder Durchlässigkeit des Ventrikels wurde der Versuch abgebrochen. Nachfüllung würde das Versuchsergebnis verfälscht haben.

Zum Zwecke der kolorimetrischen Bestimmung wurde die der Kanüle entnommene Lösung 10-fach verdünnt und ihr Farbstoffgehalt an Hand einer täglich neu hergestellten Eichkurve bestimmt. Zur Anlegung der Eichkurve wurde eine Brillantkongorot - R - Lösung in der Konzentration von $3,3 \cdot 10^{-5}$ mit Froschringerlösung auf 90%, 80%, 70%, 60% und 50% verdünnt und die diesen Konzentrationen entsprechenden Kolorimeterwerte ermittelt. Eine solche Eichkurve ist in Abb. 2 wiedergegeben (Versuch Nr. 34).

Als Maßzahl für die gebundene Farbstoffmenge diene der

$$\text{Quotient } \frac{\% \text{-Abnahme des Farbstoffes in der Kanüle}}{\text{Herzgewicht in mg}}$$

Unter Herzgewicht ist das Gewicht des aufgeschnittenen Ventrikels in mg verstanden, nach vorsichtigem Entfernen der Flüssigkeit mittels Filterpapier.

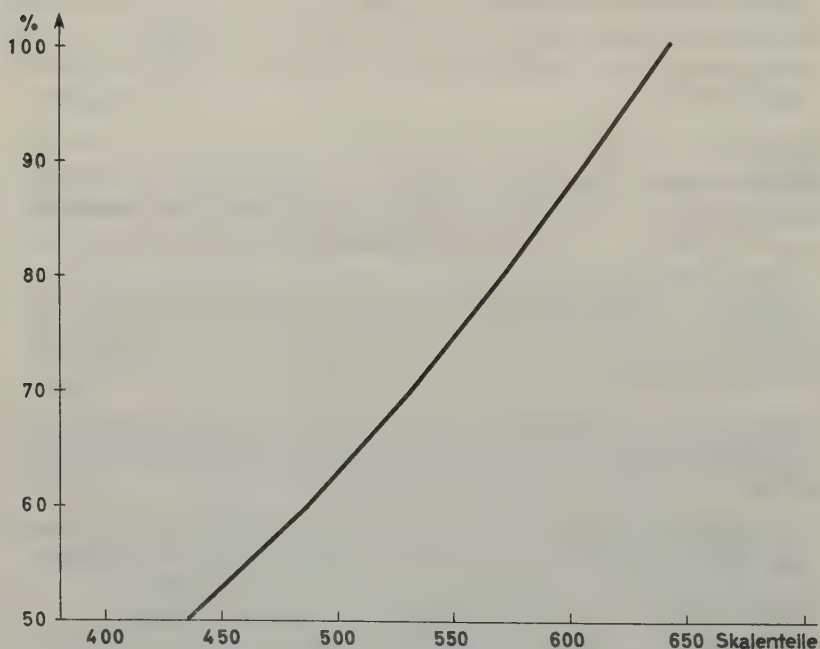


Abb 2 Eichkurve v. 26.XI.53 (Versuch 34)

III. VERSUCHE:

Die eigentlichen Versuche wurden in der Weise durchgeführt, daß die Menge des von dem normal arbeitenden Ventrikel innerhalb von 30 Minuten gebundenen Farbstoffs bestimmt wurde und ferner an einer anderen Serie von Herzen die Menge des unter US-Einwirkung - bei sonst unveränderten Bedingungen - gebundenen Farbstoffes ermittelt wurde.

Zu diesem Zweck wurde der schlagende Ventrikel, gefüllt mit Ringerlösung, zuerst mit 4 Watt/cm^2 beschallt und abgewartet, bis eine auftretende geringe Extrasystolie und Vergrößerung der Hubhöhe wieder verschwanden. Alsdann wurde die Ringerlösung in der Kanüle gegen Farbstoff-Ringerlösung ausgetauscht, welche 30 Min. in der Kanüle verblieb und dann kolorimetrisch bestimmt wurde. Die bei dem Wechsel der Lösungen im Ventrikel verbleibende Ringerlösung bringt eine gewisse Ungenauigkeit mit sich, welche sich jedoch regelmäßig wiederholt. Während des gesamten Vorganges wurde die Beschallung unverändert fortgeführt. Die Versuche ohne und mit Beschallung wurden in unregelmäßigem Wechsel ausgeführt und erstreckten sich über die Zeit von November bis März.

Das Ergebnis der Versuche ist in Tab. A und B zusammengefaßt.

(Tabelle A und B s. Seiten 14 und 15)

Zur statistischen Ausgleicheung der Ergebnisse wurden bestimmt:

Streuung σ nach der Formel

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum d^2}{n - 1}} \quad , \quad \text{wobei } d \text{ die Einzelabweichung vom}$$

arithmetischen Mittelwert m und n die Anzahl der Versuche bedeutet.

Mittlerer Fehler des Mittelwertes f_m nach der Formel:

$$f_m = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad .$$

Vers. - <u>Diff.Farbstoffkonzentr.</u>		Vers. - <u>Diff.Farbstoffkonzentr.</u>	
Nr.	mg Ventrikel	Nr.	mg Ventrikel
42	0,39	79	0,23
44	0,35	80	0,35
45	0,46	81	0,25
46	0,35	82	0,24
47	0,23	83	0,26
61	0,43	84	0,23
62	0,43	85	0,29
63	0,43	86	0,34
64	0,34	87	0,21
65	0,45	88	0,40
67	0,41	89	0,39
68	0,17	90	0,25
69	0,40	91	0,47
70	0,29	95	0,39
71	0,29	98	0,35
72	0,30	99	0,33
74	0,31	101	0,33
75	0,27	105	0,30
77	0,40	109	0,39
78	0,44	110	0,28

$$m = 0,33 \quad \sigma = 0,078$$

$$f_m = 0,01$$

Tabelle A. Bindung von Brillantkongorot R im schlagenden Ventrikel innerhalb 30 Minuten.

Vers.- Nr.	<u>Diff.Farbstoffkonzentr.</u> mg Ventrikel
---------------	--

102	0,21
103	0,30
104	0,27
106	0,19
107	0,27
108	0,25
111	0,29
113	0,29
115	0,34
116	0,34
117	0,37
118	0,23
119	0,26
120	0,23

 $m = 0,27$
 $\zeta = 0,052$
 $f_m = 0,01$

Tabelle B. Bindung von Brillantkongorot R unter gleichen Bedingungen wie Tab. A mit zusätzlicher Einwirkung von Wechseldruck.

Es ergab sich, daß in beiden Versuchsreihen (A und B) zwei Drittel der Einzelabweichungen innerhalb der Streuung lagen, d.h. daß die Versuchsreihen als einwandfrei bezeichnet werden können.

Die Abnahme der Farbstoffkonzentration in der Kanülenflüssigkeit innerhalb 30 Min. betrug

ohne US 0,33 ($\pm 0,01$) % je mg Ventrikelgewicht (feucht),

mit US 0,27 ($\pm 0,01$) % je mg Ventrikelgewicht (feucht).

Der Unterschied in der Farbstoffbindung ohne und mit US beträgt 18% und ist signifikant.

Die Signifikanz dieser Differenz wurde ermittelt nach der Formel:

$$Q = \frac{m_2 - m_1}{\sqrt{\frac{2}{f_{m_1}} + \frac{2}{f_{m_2}}}}$$

Q hat für den Vergleich der Versuchsreihen A und B den Wert 3,2, d.h. der Unterschied der Mittelwerte ist signifikant.

Dieser Befund besagt, daß hochfrequenter Wechseldruck die Aufnahme von Brillantkongorot R durch den Froschventrikel im gleichen Sinn beeinflusst wie Strophanthin, nämlich hemmend. Damit ist eine weitere Ähnlichkeit zwischen dem Kontrakturstoff Strophanthin und dem mechanischen Kontrakturagens Druck inbezug auf ihre Wirkung auf die Funktion des Froschventrikels aufgezeigt. Diese Ähnlichkeit kann unter der Voraussetzung als bestehend angenommen werden, daß der Wechseldruck im vorliegenden Fall als mechanischer Druck gewirkt hat und nicht etwa nach Umwandlung in Wärme, eine der am besten bekannten Umwandlungsformen der Ultraschallenergie im tierischen Gewebe. Einen Anhaltspunkt für das mögliche Ausmaß einer durch Ultraschall erzeugten Temperaturerhöhung im Gewebe geben die Untersuchungen von POHLMAN, nach welchen Ultraschall von 800 KHz und 4 Watt/cm² die Temperatur im quergestreiften Muskel bis zu 5⁰ C steigern kann.

Obwohl die verhältnismäßig große Menge der Badflüssigkeit eine Erwärmung des Ventrikels durch Ultraschall praktisch unmöglich macht, weil sie die allenfalls in der Ventrikelmuskulatur auftretende Wärme rasch ableitet, ist es nicht ausgeschlossen, daß in gewissen Abschnitten des Gewebes, z.B. Zellgrenzflächen, verhältnismäßig hohe Wärmegrade erreicht und nicht entsprechend rasch abgeführt werden können, wie LEHMANN dargelegt hat. Um einen Überblick zu gewinnen, ob und wie weit die durch Ultraschall bewirkte Verringerung der Farbstoffbindung durch das Froschherz letztlich auf eine Wärmewirkung zurückgeführt werden kann, wurde die Bindung von Brillantkongorot R durch den Ventrikel bei verschiedenen Temperaturen untersucht. Die oben beschriebene Versuchsanordnung ist hierzu gut geeignet, weil sie die Einhaltung verschiedener Wärmegrade im Ventrikel auf einfache und zuverlässige Weise gestattet.

Es wurde je eine Versuchsreihe durchgeführt bei 17° und 27° C. Die angewendete Temperaturdifferenz von 10° übertrifft die allenfalls durch Ultraschall bewirkte Temperaturerhöhung im Gewebe um ein Mehrfaches. Im übrigen wurden bei diesen Versuchen mit verschiedener Temperatur die den oben beschriebenen Versuchen ohne und mit Ultraschall zugrunde gelegten Bedingungen sämtlich eingehalten. Die Ergebnisse sind in Tabelle C und D wiedergegeben. Die statistische Auswertung erfolgte in der gleichen Weise wie für die Versuchsreihen der Tabelle A und B.

Die Vergleichszahlen für die Farbstoffbindung betragen 0,36 bei 17° C und 0,41 bei 27° C. Bei Erhöhung der Temperatur um 10° vergrößert sich also die Menge des gebundenen Farbstoffes um 14%. Die Differenz dieser Werte ist zwar nicht signifikant, weil der Quotient aus der Differenz der Mittelwerte und der Quadratwurzel der Summe der Quadrate der mittleren Fehler des arithmetischen Mittelwertes nur 1,94 ist. Jedoch zeigt die mit der Erhöhung der Temperatur einhergehende Tendenz zur Erhöhung der Farbstoffbindung an, daß die Verminderung der Farbstoffbindung unter dem Einfluß von Ultraschall nicht einem Wärmeeffekt des letzteren zugeschrieben werden kann.

Tabelle C. Bindung von Brillantkongorot R im schlagenden Ventrikel bei 17⁰ C innerhalb 30 Minuten.

Vers.- Nr.	<u>Diff. Farbstoffkonzentration</u> mg Ventrikel
---------------	---

142	0,45
143	0,40
146	0,42
147	0,42
148	0,40
157	0,42
158	0,37
159	0,39
163	0,31
164	0,47
167	0,34
168	0,28
173	0,38
176	0,22
180	0,21
181	0,38
182	0,28

$$m = 0,36 \quad \bar{O} = 0,076$$

$$f_m = {}^+ 0,01856$$

Tabelle D. Bindung von Brillantkongorot R unter
gleichen Bedingungen wie Tab. C,
jedoch bei 27° C.

Vers.-	<u>Diff.Farbstoffkonzentration</u>
Nr.	mg Ventrikel

144	0,47
145	0,50
149	0,49
150	0,39
151	0,43
152	0,41
153	0,49
154	0,54
155	0,52
156	0,43
160	0,45
161	0,49
162	0,54
165	0,54
169	0,26
170	0,33
171	0,37
172	0,43
174	0,32
175	0,31
177	0,32
178	0,26
179	0,24

$$m = 0,41$$

$$\sigma = 0,096$$

$$f_m = 0,02015$$

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Die bekannte positiv inotrope und chronotrope Wirkung allseitig einwirkenden hydrostatischen Druckes auf das Froschherz kann auch mit hochfrequentem Wechseldruck erzielt werden. Die hierbei mögliche Verwendung eines offenen Systems anstelle der für Versuche mit Gleichdruck erforderlichen Hochdruckbombe erleichtert den Vergleich der Druckwirkung mit der bekannten Wirkung bestimmter Pharmaka. Die dabei festgestellte Ähnlichkeit der Wirkung von Druck und Kontrakturstoffen wie Strophanthin wird durch den in vorliegender Arbeit erhobenen Befund gestützt, daß die Bindung von Brillantkongorot R im Froschherz durch hochfrequenten Wechseldruck im gleichen Sinne wie durch Strophanthin beeinflußt, d.h. herabgesetzt wird. Ferner wurde festgestellt, daß dieser Effekt des Wechseldrucks nicht auf dem Umweg über eine Wärmewirkung zustande kommt, da die Farbstoffbindung an den Ventrikel mit steigender Temperatur zunimmt.

V. . SCHRIFTTUM

- Bauereisen, E. (1952) Z.Biol. 105, 293.
- Ebbecke, U. & Hasenbring, O. (1935)
Pflügers Arch.Physiol. 236, 405, 416.
- Edwards, J. & McKeen Cattell (1928)
Amer.J.Physiol. 84, 472.
- Förster, F. & Holste, A. (1937)
Naturwiss. 25, 11.
- Halbach, H. (1953) Z.Biol. 106, 124.
- Harvey, E.N. (1929) Amer.J.Physiol. 91, 284.
- Lehmann, J. (1951) Arch.physik. Therapie 3, 57.
- Pohlmann, R., Parow-Souchon, E. & Schlunbaum, H. (1948)
Klin.Wschr. S. 277.
- Ruppert, A. (1943) Arch. exp. path. Pharmak. 200, 612.

An dieser Stelle entbiete ich meinen aufrichtigen Dank Herrn Professor Dr.med.Dr.phil.A.W.FORST für die großzügige Überlassung des Arbeitsplatzes und der Geräte des Pharmakologischen Institutes der Universität München.

Zu besonderem Dank fühle ich mich verpflichtet Herrn Dr.med.Dr.Ing.H.HALBACH, Privatdozent am Pharmakologischen Institut der Universität München für wertvolle fachliche Ratschläge und Anregungen sowie Erteilung der Problemstellung der vorliegenden Dissertation.

LEBENS LAUF:

Otto Gleißner, geb. 18. Juni 1921 in Amberg/Oberpfalz als Sohn des Zollbeamten Franz Gleißner und dessen Ehefrau Johanne, geb. Stolz.

1933 - 1942 Gisela-Oberrealschule München.

1942 - 1946 Wehrdienst, Gefangenschaft.

1946 - 1948 Student der Medizin an der Universität München.

1948 - 1952 Werkstudent.

1952 - 1956 Fortsetzung des medizinischen Studiums an der Universität München.

Abschluß durch Staatsexamen am 15. Mai 1957.

1957 - 1958 Pflichtassistent am Städt. Krankenhaus München-Oberföhring, Innere Abteilung.

1958 - 1959 Stationsarzt an der Lungenheilstätte Schonstett/Obb. der Landesversicherung Obb.

1959 Promotion an der Universität München.

